

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

SÇP No: 3

Araştırma Ürünlerinin Sayımı, Dağıtımı ve İdaresi

Versiyon no: 3

Geçerlilik tarihi: 21 Şubat 2019

Onaylayan: Prof. Dr. Hamdi Akan

İmza

Tarih

I.Amaç

Klinik araştırmalarda araştırma ürünlerinin alımı, saklanması, dağıtımı, uygulanması ve izlenebilirliği dahil olmak üzere yönetimi için prosedürlerin açıklanması.

II. İlgili diğer SÇP

SÇP No:1- SÇP Hazırlanması, Onayı, Kontrolü, Dağıtımı, Eğitimi ve Revizyonu

SÇP No: 6 - Ölçüm yapan ekipmanların yönetimi, kalibrasyonu ve ve takip edilmesi

SÇP No:10 - İzleme Ziyareti

III. Arka plan

Araştırma Ürününün tüm saklama, taşıma, kayıt, dağıtım, stok bildirim, uygulama ve iade/toplama konuları, ICH GCP ve uygulanabilir yerel yönetmeliklere tabidir. Sorumlu Araştırmacı, Araştırma Ürünü yönetimi ve uygulanmasından sorumludur. Ancak bu sorumluluk için yerel yönetmeliklere dayanarak bir Eczacıyı görevlendirebilir. Araştırmacı, Araştırma Ürününün yalnız onaylanan protokol ile uygun olarak kullanıldığını garanti etmelidir. Bir Araştırma Ürünü aynı zamanda karşılaştırmalı ilaç/plasebo ve kurtarma ilaçları gibi çalışmaya özgü olan eş zamanlı ilaç/tedavileri de içerebilir.

IV. İşlemler

Çalışmanın başlamasından önce, Sorumlu Araştırmacı ya da çalışma ekibinden görevlendirilen kişi, Araştırma Ürünlerinin Planlanması ile ilgili hazırlıkların yürütüldüğünden emin olmalıdır (Bkz. Ek 1).

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

1. Araştırma Ürünlerinin alınması

- a) Araştırma Ürünlerinin merkeze ulaşmasından hemen önce, tayin edilen çalışma ekibi; Araştırma Ürünlerinin protokolde belirtilen gerekliliklere göre saklandığından emin olmak amacıyla gerekli olan Araştırma Ürünü saklama koşulları üzerinde son bir kontrol gerçekleştirmelidir.
- b) Destekleyici/Klinik araştırma organizasyonu (SAK), Araştırma Ürünü tesliminin öngörülen tarihini ve alınacak olan Araştırma Ürünlerinin miktarını doğrulamalıdır.
- c) Araştırma Ürünleri teslim alındığında, tayin edilen çalışma ekibi, şekil, form, Araştırma Ürününün görünümü, Araştırma Ürününün saklandığı ortam ve Araştırma Ürününün toplam miktarındaki tutarsızlıklar açısından bir kontrol yapmalıdır. Bu konuda Klinik Araştırma Ürünlerinin Depolanması Yönetmeliğine uyulacaktır (Bkz. Ek 1 Madde 6).
- d) Araştırma ürünleri, protokolde belirtilen koşullara uygun olarak hemen saklanmalıdırlar. Ürün saklama yerleri, yalnız klinik araştırma ilaçları için belirlenen bir alanda ve güvenliği sağlanmış, genel erişime uzak ve kilitlenebilir bir ortamda olacaktır. Bu yerde klinik araştırma ürünü dışında ilaç saklanmamalıdır. Bu alanlara erişim, çalışma ilacını dağıtmak için yetkili olan personel için ve kısıtlı olarak kontrol altına alınacaktır (Bkz. Ek 1 Madde 7).
- e) Saklama ısısı, bir takip günlüğüne her çalışma gününde bir kez ya da protokol tarafından belirtilen şekilde kaydedilecektir.
- f) Araştırma Ürünlerinin teslimi, bir alındı makbuzu/teslim bildirimiminin imzalanmasıyla ve Destekleyici/SAK'a gönderilmesiyle onaylanır. Saklama koşullarında uyuşmazlıklar ya da ihlaller belirlenirse, çalışma ekibi bu tür sorunları standart çalışma prosedürlerinde açıklanan talimatlara göre Destekleyici/SAK'a raporlamalıdır.
- g) Tüm nakliye kayıtları ve/veya imzalanmış Araştırma Ürünü makbuzları/teslim bildirimleri, Araştırmacının Merkez Ana Dosyasında dosyalanmalıdır.
- h) Araştırma Ürünü miktarı, Araştırmacı Saha Dosyasında/Eczane Klasörlerindeki envanter günlüğünde destekleyicinin ilgili prosedürlerine göre güncellenmelidir.

2. Araştırma Ürünlerinin gönüllülere dağıtımı

- a) Tayin edilen çalışma ekibi, standart dağıtım prosedürlerine aşina olmalıdır ve dağıtım için gerekli koşulları/ve dokümanları hazırlamalıdırlar.
- b) Randomize bir araştırma için, tayin edilen çalışma ekibi, çalışmanın randomizasyon prosedürlerini izlemelidir.
- c) Körleştirilmiş Araştırma ürünleri için (etkin ya da plasebo), her bir Araştırma Ürünü kabının spesifik bir tanımlayıcısı olmalıdır, örn. Kutu/flakon numarası. Her bir gönüllüye, doğru Araştırma Ürünü verilmelidir ve geçerlilik tarihi not edilmelidir.

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

d) Açık etiketli Araştırma Ürünleri için, her gönüllüye doğru dozajda doğru Araştırma Ürünü verilmelidir ve Araştırma Ürünlerin geçerlilik tarihleri not edilmelidir.

e) Dağıtım esnasında, Araştırma Ürününün nasıl kullanılacağı ve gönüllünün tedavi rejimine uygunluğunun önemi açıklanmalıdır. Ayrıca gerekiyorsa uygulama talimatları, bir ilaç günlüğünü tamamlamak amacıyla gönüllüye verilmelidir. Gönüllünün, bir sonraki ziyaret esnasında kullanılmamış ya da artan Araştırma Ürünlerini geri getirmesi özellikle ve önemle belirtilmelidir.

f) Gönüllüden geri gelen Araştırma Ürünü sayılmalı ve gönüllü tarafından tedavi uyumu değerlendirilmelidir.

g) Geri getirilen Araştırma Ürünü, sınırlı erişim olan güvenli bir alanda saklanmalıdır.

h) Her bir gönüllüye dağıtılan ve iade edilen Araştırma Ürünü, aşağıda belirtilen faktörlerin tümünü içeren araştırmaya özgü "Araştırma Ürünü Takip" formuna yazılmalıdır.

- Gönüllü tanımlayıcı (örn. Gönüllü numarası)
- Araştırma Ürünü tanımlayıcı (örn. Kutu numarası)
- Araştırma Ürününün seri numarası/geçerlilik tarihi
- Araştırma Ürününün dağıtıldığı tarih
- Kalan Araştırma Ürününün gönüllüden geri alındığı tarih
- Dağıtılan miktar
- Gönüllüden geri gelen miktar
- Geri alınan Araştırma Ürününün dağıtımı ve toplanmasından sorumlu olan Araştırma Ürünü personelinin parafı/imzası ve tarih
- Sahada imha edilen ya da Destekleyici/SAK'a iade edilen tarih ve bu görevi gerçekleştiren ekibin parafı/imzası

i) Araştırma Ürününde bulunan tüm uygunsuzluklar, 'Araştırma Ürünü Takip' formunda Formunda işaretlenmeli ve Destekleyiciye raporlanmalıdır. Eğer İzlenebilirlik Formunda işaretlenemiyorsa, tutarsızlığı açıklayan bir not hazırlanmalı ve bu bölümde dosyalanmalıdır.

j) Araştırma Ürününde, çalışma ekibi ya da gönüllüler tarafından fark edilen her türlü anormallikler ya da hasarlar destekleyiciye raporlanmalıdır. Anormalliği açıklamak için bir not oluşturunuz ve bu bölümde dosyalayınız.

k) Araştırma Ürünü izlenebilirlik formu, düzenli olarak kontrol edilmeli ve Araştırmacı Merkez Ana dosyasında güncellenmelidir.

3. Araştırma Ürünlerin uygulanması

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

a) Tayin edilen çalışma ekibi, araştırma için çalışma protokolüne aşina olmalıdır ve uygulama için gerekli ortamı/ek dokümanları hazırlamalıdır.

b) Çalışma ekibi, ilaç uygulamaları, örn. intravenöz infüzyon, hakkında yerel hastane gerekliliklerini izlemelidir.

c) İntravenöz Araştırma Ürünü infüzyonu içeren bir araştırma için, çalışma ekibi, infüzyon için bir ortam ya da yer (örn. Bir günlük bakım koğuğu) rezerve etmek için ayarlamalar yapmalıdır.

d) Araştırma Ürününün sulandırılarak hazırlanması ya da uygulanması esnasında, Araştırma Ürününde fark edilen her türlü anormallikler ya da hasarlar, Destekleyiciye raporlanmalıdır. Bunun için bir notu oluşturup dosyalanmalıdır.

e) Uygulama hakkında aşağıda belirtilen bilgiler, eğer protokolde belirtilmiş ise Araştırma Ürünü uygulama günlüğünde belgelenmelidir.

- Gönüllü tanımlayıcısı
- Uygulanacak olan Araştırma Ürünü
- Mümkünse dozaj ve hacim
- Araştırma Ürününün hazırlandığı tarih ve saat ve bir kez Araştırma Ürünü hazırlandığında, geçerlilik süresi
- Uygulanacak olan Araştırma Ürününün tarihi ve saati
- Araştırma Ürünü uygulamasının tamamlanıp tamamlanmadığı
- Araştırma Ürünü uygulamasının başlangıç tarihi ve saati ve Araştırma Ürünü uygulamasının tamamlanma tarihi ve saati
- Uygulamayı yapacak olan ekibin parafı/imzası ve tarih

f) Araştırma Ürününün uygulanması esnasında ve sonrasında her türlü advers olay gözlenmeli ve belgelenmelidir.

g) Araştırmacınının Araştırma Ürünü uygulaması için protokol talimatlarını ihlal etmesi durumunda (örn. Hatalı dozaj kullanımı), bu durumu Destekleyiciye, Etik Kurul'a ve Sağlık Bakanlığına bildirmelidir.

h) Araştırma Ürünü uygulama günlükleri, eğer protokolde belirtilmiş ise düzenli olarak kontrol edilmeli ve Araştırmacı Merkez Ana dosyasında güncellenmelidir.

4. Araştırma Ürünü Tekrar tedarik talebi

a) Çalışma merkezinde yeterli Araştırma Ürünü olup olmadığını doğrulamak için sık sık kontroller yapılmalıdır.

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Standart Çalışma Prosedürleri

b) Araştırma Ürünlerin son kullanım tarihlerinin geçtiğini ve daha fazla Araştırma Ürününün sipariş verilmesi gerektiğini kontrol etmek için bir sistem olmalıdır.

c) Araştırma Ürününün yeniden tedarik edilmesi gerektiğinde, çalışma ekibi, çalışmaya özgü yeniden tedarik işlemlerine uygun olarak Destekleyiciye talepte bulunmalıdır, örn. İnteraktif ağ yanıt sistemi ya da interaktif sesli yanıt sistemi yoluyla bir yeniden tedarik formu ya da talebinin tamamlanması.

d) Her yenilenen tedarik sonrasında, envanter günlüğü güncellenmelidir.

e) Araştırma ürününün son kullanım tarihinin geçtiğinin saptanması durumunda son kullanım tarihini geçen ilaçlar karantina dolabına kaldırılmalı ya da paketlenip, üzerine gerekli bilgiler ve "son kullanım tarihi geçmiş ilaçlar" görünecek şekilde yazılarak bulunduğu dolapta saklanmalıdır.

5. Araştırma Ürününün uygunluğu

a) Klinik araştırma ekibi, Araştırma Ürünü ile ilgili tüm süreçlerin Destekleyici ile görüşüldüğünü ve mutabık kalındığını garanti etmelidir. Bu durum, kullanılmış/kullanılmamış Araştırma Ürünleri Destekleyici ya da sahadaki yerel imha/atık alanına iade etmek için yapılan düzenlemeleri içermelidir.

b) Klinik araştırma ekibi, Araştırma Ürününün Destekleyiciye iade edilmesi için çalışmanın standart çalışma prosedürlerini izlemelidir. Araştırma Ürünlerinin diğer ülkelere ihraç edilmesi durumunda, uygulanabilir tüm yönetmeliklerin yerine getirildiğinden emin olunmalıdır.

c) Bir Araştırma Ürününün Destekleyiciye iadesi için; Araştırma Ürünü günlüğünün uygunluğunun sağlanmasında eğer protokolde belirtilmiş ise en azından aşağıda belirtilen bilgiler kaydedilmelidir:

- İade edilen Araştırma Ürünü
- İade edilen Araştırma Ürünü miktarı
- Destekleyicinin tayin edilen personeline Araştırma Ürününün gönderim tarihi ve saati
- Transfer için sorumlu olan çalışma personelinin parafı/imzası ve tarihi

d) Çalışma ekibi, saklama kapasitesinin dolması halinde Destekleyici ile temas kurmalıdır.

e) Araştırma Ürünü uygulama günlükleri, eğer protokolde belirtilmiş ise düzenli olarak tutulmalı ve Araştırmacı Merkez Ana dosyasında güncellenmelidir.

f) Çalışma süresince ve kapandıktan sonra imhası gereken araştırma ürünleri yönetmeliğe uygun olarak bakanlıkça belirlenen yerlerde imha edilip, ilgili imha sertifikaları araştırmacı dosyasında saklanmalıdır.

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Standart Çalışma Prosedürleri

V. Kaynaklar

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik 2015

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu 2015

Klinik Araştırmalarda kullanılan Araştırma Ürünlerinin Depolanması ve Dağıtılmasına ilişkin Kılavuzu 06 Şubat 2019

ICH Harmonize Üç Bölümlü Kılavuz.

E6. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

- Bölüm 4.4 IRB/IEC ile iletişim
- Bölüm 4.5 Protokol ile uygunluk
- Bölüm 4.6 Araştırma Ürünleri
- Bölüm 4.7 Randomizasyon Prosedürleri ve Körleştirmeme
- Bölüm 4,9 Kayıtlar ve Raporlar
- Bölüm 8 Bir Klinik Deneyin Yürütülmesi için Temel Belgeler

VI. Ekler

Ek 1: Klinik Araştırmalarda kullanılan Araştırma Ürünlerinin Depolanması ve Dağıtılmasına ilişkin Kılavuzu